



TITLE:

結核菌各種成劑ニ於ケル「イムペ
ヂン」ノ研究 第1報 東京私立北里
傳染病研究所製舊「ツベルクリン
」ノ催喰菌作用「イムペジン」現
象

AUTHOR(S):

辰井, 正平

CITATION:

辰井, 正平. 結核菌各種成劑ニ於ケル「イムペヂン」ノ研究 第1報 東京
私立北里傳染病研究所製舊「ツベルクリン」ノ催喰菌作用「イムペジ
ン」現象. 日本外科宝函 1936, 13(2): 290-302

ISSUE DATE:

1936-03-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205610>

RIGHT:

結核菌各種成劑ニ於ケル「イムペヂン」ノ研究

第1報 東京私立北里傳染病研究所製

舊「ツベルクリン」ノ催喰菌作用

「イムペヂン」現象

西宮市勝呂病院研究室(鳥潟教授指導)

辰 井 正 平

Ueber das Impedin in den antigenen Präparaten aus Tuberkelbazillen.

I. Mitteilung: Das bei der Phagozytose nachweisbare Impedin im Alttuberkulin vom Kitasato-Institut.

Von

Dr. Sh. Tatsui

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya

(Leiter: Prof. Dr. R. Torikata)]

Das 10fach verdünnte vom *Kitasato*-Institut in *Tokyo* gelieferte Alttuberkulin wurde, teils im originalen Zustande, teils noch eine halbe Stunde lang bei 100°C erhitzt, in den variierten Dosen von 0,2 und 0,4 ccm auf die die im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen vor sich gehende normale Phagozytose von *Staphylococcus pyogenes albus* beeinflussende Wirkung hin geprüft und die in folgender Tabelle zusammengestellten Ergebnisse erhalten.

Tabelle I.

Toxizität und Antigenavidität der Testmaterialien.

Tuberkulinpräparat	Testdosis ccm	Hyperleukozytose ¹⁾ (Toxizität)	Phagozytat ¹⁾ (Antigenavidität)
im originalen	0,2	112 ²⁾	118
Zustande	0,4	115 ²⁾	168
weiter bei 100° C	0,2	104	221 ³⁾
1/2 Std. lang abgekocht	0,4	111	243 ³⁾

1) dabei wurden die Werte bei 0,85proz. NaCl-Lösung ohne Testmaterialien als 100 gesetzt.

2) das originale Alttuberkulin ist giftiger als das abgekochte.

3) durch Abkochen des Alttuberkulins wurde die Antigenavidität gesteigert.

Berechnen wir die antigene Avidität, die sich im Phagozytat dokumentiert, auf die gleiche Toxizität, die ja durch den Grad der Hyperleukozytose determiniert wird, so ergibt sich folgende Tabelle.

Tabelle II.

Die auf die gleiche Toxizität eingestellte antigene Avidität der Testmaterialien.

Tuberkulinpräparat	Testdosis ccm	Die durch Phagozytat ausgedrückte Antigenavidität
im originalen	0,2	1,04
Zustande	0,4	1,30
des weiteren	0,2	2,12
1/2Std. lang bei 100° C abgekocht	0,4	2,20

Zusammenfassung.

1. Durch eine halbe Stunde lang fortgesetzte Abkochung des Alttuberkulins ist einerseits ihre Toxizität merklich abgeschwächt, andererseits ihre antigene Avidität in einem ansehnlichen Masse erhöht worden.

2. Umgerechnet auf die gleiche Toxizität betrug nämlich die Antigenavidität, die sich hier mittels des Phagozytats repräsentieren lässt, 1,04 bzw. 1,30 beim originalen Alttuberkulin und 2,12 bzw. 2,20 beim 30 Min. lang der Siedehitze (100°C) ausgesetzten; und zwar je nach der Testdosis von 0,2 ccm bzw. 0,4 ccm.

3. Der Herstellungsweise des Alttuberkulins fehlt jede wissenschaftliche Bedeutung. Anstatt dieses Präparats muss das impedinfreie Koktigen von Tuberkelbazillen herangezogen werden.

(Autoreferat)

1 緒言=實驗ノ目的

人型結核菌ガ γ イムペヂン γ ヲ產生スルコトハ今牧, 林, 富士原及ビ山田氏等ニヨリテ證明セラレタリ。而シテ γ イムペヂン γ ヲ破却スル好適煮沸時間ハ30分乃至60分ナリ。

然ルニ舊 γ ツベルクリン γ ナルモノハ人型結核菌ノ肉汁培養ヲコツホ氏釜ニテ60分間蒸氣消毒ヲナシタル後, コレヲ10分ノ1ニ濃縮シタルモノナリ。

此際10分ノ1ニ濃縮スルト言フコトハ學術上如何ナル意義ヲ有スルモノナルカ, 余等之ヲ知ラズ。コツホ氏釜ニテ60分間蒸氣消毒ニカケルト言フコトノ意味ニ至リテハ單ニ殺菌ノ目的ヨリ以外ニ何モノモアルコトナシ。

然レドモ γ イムペヂン γ 學說ノ見地ヨリスレバ此ノ加熱操作ガ正確ニ攝氏100度60分ナリシナランニハ舊 γ ツベルクリン γ ハ最早ヤ γ イムペヂン γ ヲ含有スルコトナカルベキ筈ナリ, 然ルニ青柳, 武野氏等ノ報告ニヨレバ舊 γ ツベルクリン γ モ亦タ γ イムペヂン γ ヲ含有ストノコトナリ。マタ今牧ノ實驗ニヨレバ舊 γ ツベルクリン γ ヲ使用シテ動物ヲ免疫スルコトハ不可能ナリシモ, 結核菌 γ コクチゲン γ ヲ使用セルニ動物(1肺側)ハ顯著ナル免疫ヲ獲得シ兩者ノ作用上甚ダシキ差

別ヲ認メタリ。故ニ余等ハ舊_Lツベルクリン¹ハ果シテ結核菌_Lコクチゲン¹ト其ノ生物學的作用ヲ異ニスルヤ否ヤ、詳シク曰ヘバ舊_Lツベルクリン¹ハ果シテ免疫阻害物質タル_Lイムペヂン¹ヲ含有スルモノナリヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。是レ本研究ノ主要ナル目的ナリ。

2 實驗材料

1. 實驗動物、體重300_g内外ノ健康海猿

2. 抗原液、東京私立北里傳染病研究所製舊_Lツベルクリン¹昭和6年4月30日製造 (No.81)

10倍稀釋液

(備考)

該北研舊_Lツベルクリン¹ノ製造方法ニ就キ日本醫事新報社ヲ介シテ問合ハセシメタルニ下記ノ回答ヲ得タルヲ以テ茲ニ附記ス。

_Lグリセリンブイヨン¹培養液ニ人型結核菌ヲ培養スルコト約6週間ニシテ培養液ノ表面ニ菌ガ一面ニ發育シ來タル時之ヲ加熱スルコト攝氏100度ニ30分間滅菌ノ後、菌體ト培養液トヲ濾別シ其培養液ヲ攝氏70度ノ溫度ニ於テ蒸發シ、10分ノ1ニ濃縮シ之レニ0.5%ノ割合ニ純石炭酸ヲ加ヘタルモノ之ヲ_Lツベルクリン¹原液トス。

A 原生¹抗原液、舊_Lツベルクリン¹10倍稀釋液其儘ノモノ。

B _L煮¹抗原液、前記舊_Lツベルクリン¹10倍稀釋液ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎ノ中央ニ停在セシメテ30分間煮沸セルモノ、但シコノ際何等濁沈澱等ノ發生ヲ認メズ煮沸前ト殆ンド同様ニ透明ナリキ。

3. 菌浮游液、喰菌現象検査用菌液ハ白色葡萄狀球菌ヲ24時間寒天斜面上ニ培養シ菌苔ヲ生理的食鹽水中ニ浮游セシメ、次デ菌體ヲ遠心沈澱セシムル操作ヲ反覆スルコト2回、即チ菌體ヲ2回洗滌シ更ニ之ヲ生理的食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメ次デ攝氏60度ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌ス、該菌浮游液1.0_{cc}中ノ菌量ハ烏瀉教授沈澱計ニテ約0.0035_{cc}ヲ算シタリ。

4. 食鹽水(對照)、0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタル0.85%食鹽水ニシテ前記生及ビ煮抗原ノ對照トシテ使用ス。

3 實驗方法

實驗ハ之レヲ2段ニ分チ、先ヅ實驗第1ニ於テハ各群3頭宛ヨリナル3群ノ海猿ニ夫々原(生)・煮抗原及ビ對照食鹽水0.2_{cc}ヲ腹腔内ニ注射シ、ソレヨリ30分間ヲ經過シタル後、更ニ白色葡萄狀球菌液1.0_{cc}ヲ頸靜脈ヨリ注入シ然ル後、30分目、1時間目、2時間目、4時間目及ビ8時間目ノ5回ニ互リテ勝呂氏ノ方法ニ從ヒ流血中ノ白血球ノ喰菌作用ヲ檢シタリ。

實驗第2ニ於テハ原(生)・煮(_Lツベルクリン¹)兩抗原並ビニ對照食鹽水ノ量ヲ實驗第1ノ場合ニ比シテ倍加即チ0.4_{cc}トナシテ前者ト全ク同様ノ檢索ヲ試ミタリ。

4 實驗第1 可檢抗原用量0.2_{cc}の場合

實驗結果ハ第1表ヨリ第3表迄及ビ第1圖ヨリ第5圖迄ニ示サレタリ。

第1表 抗原液(北研舊「ツベルクリン」原10倍稀釋液)0.2cc注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

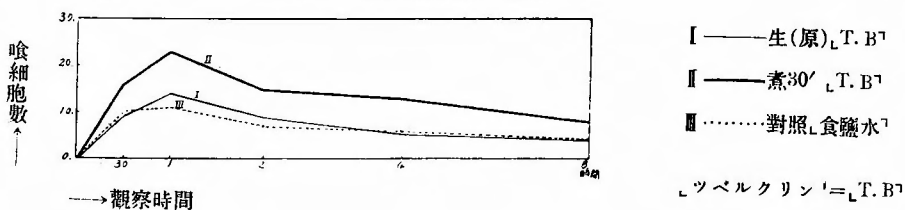
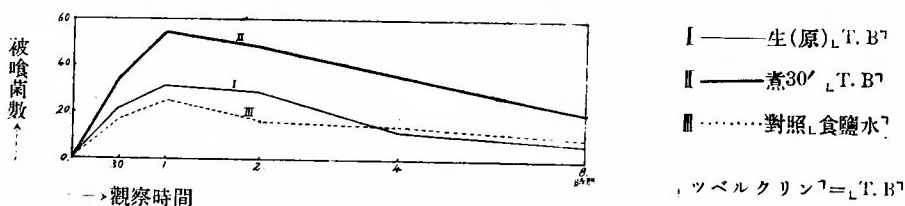
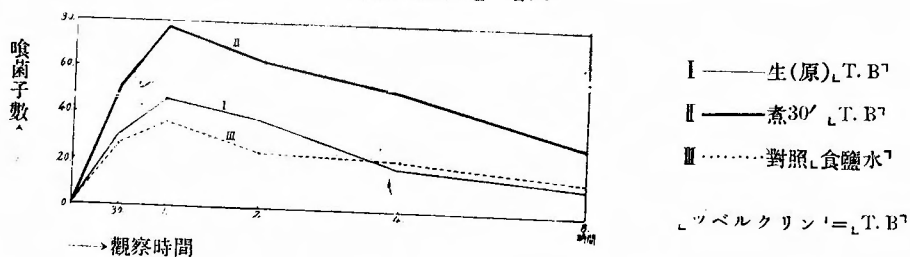
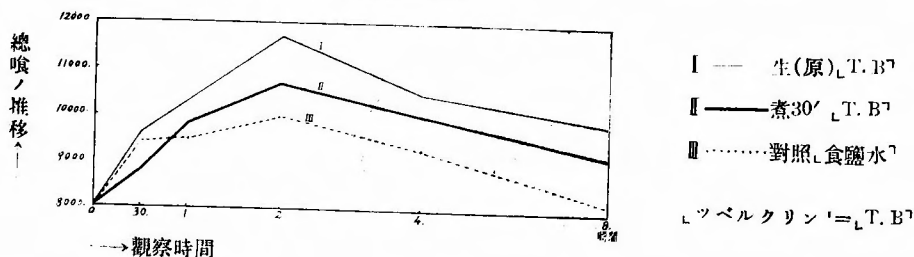
		血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 個 中																	
				喰	菌	子	中性多型核			嗜エオゾン			大移		單行		核型	淋巴球		肥腫 其他	
							%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%		喰	菌		%
正 常 時		7893	1.00	0	0	0	50.2	0	0	2.3	0	0	2.3	0	0	45.2	0	0			
菌液注射後 經過時間	30分	9666	1.22	9.3	22.3	31.6	62.1	8.6	21.0	2.3	0.3	0.7	2.2	0.3	0.7	33.3	0	0			
	1時間	10333	1.30	14.0	32.0	46.0	60.5	12.3	27.6	4.5	1.0	3.0	5.2	0.7	1.3	29.8	0	0			
	2時間	11706	1.48	9.3	29.6	38.9	70.8	8.3	26.3	3.7	0.3	2.0	4.0	0.7	1.3	21.5	0	0			
	4時間	10580	1.34	5.6	12.3	18.0	70.6	4.3	8.6	3.8	0.3	0.7	4.0	1.0	3.0	21.5	0	0			
	8時間	9906	1.25	4.6	7.6	12.3	74.3	4.3	7.0	3.0	0.3	0.7	2.8	0	0	19.8	0	0			
總 和		52191	6.59	42.8	103.8	146.8	喰 菌 率 = 2.8														

第2表 抗原液(北研舊「ツベルクリン」煮10倍稀釋液)0.2cc注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

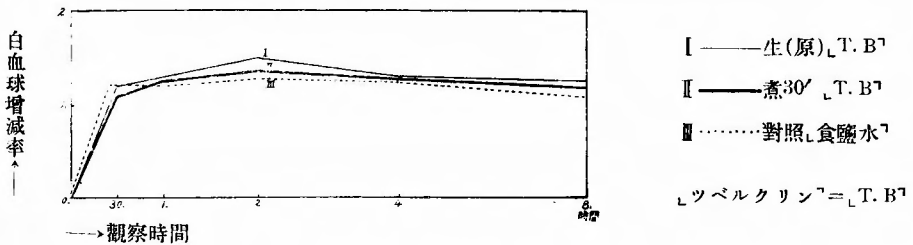
		血積絶 液内白對 單位血 容球數	白增 血減 球率	白 血 球 2 0 0 個 中															
				喰	菌	子	中性多型核			嗜エオジン ⁺			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥胖 細胞其他			
							%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌	%
正 常 時		7766	1.00	0	0	0	43.8	0	0	2.8	0	0	2.8	0	0	0	0	0	0
菌液經過時間 注射後	30分	8873	1.12	16.6	35.3	52.0	52.8	14.0	31.0	5.2	2.0	3.0	2.8	0.7	1.3	39.1	0	0	
	1時間	9846	1.24	23.0	55.6	78.6	61.8	19.0	47.0	4.8	2.0	4.0	5.0	2.0	4.6	28.3	0	0	
	2時間	10723	1.37	15.3	49.3	64.6	68.8	13.0	45.6	4.7	2.0	3.3	4.0	0.3	0.3	22.5	0	0	
	4時間	10666	1.29	13.6	37.6	51.3	58.8	12.3	34.0	5.0	0.3	0.3	4.3	1.0	3.3	31.8	0	0	
	8時間	9233	1.18	8.3	20.6	29.6	61.8	7.6	19.3	3.8	0.7	1.3	4.5	0	0	29.8	0	0	
總 和		48741	6.20	76.8	198.4	276.1	喰 菌 率 = 5.6												

第3表 抗原液(0.85%食鹽水) 0.2cc注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

		血積絶 液内白對 位血 容球数	白増 血減 球率	白 血 球 200 個 中														
				喰	菌	子	中性多型核			嗜エオジノ			大移	單行	核型	淋巴球肥肝 細胞其他		
							%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌
正 常 時		7746	1.00	0	0	0	45.0	0	0	3.3	0	0	3.8	0	0	47.8	0	0
菌經 液過 注時 射間 後	30分	9413	1.22	10.0	17.0	27.0	59.6	8.3	11.3	4.6	0.3	1.3	3.3	1.7	4.0	32.3	0	0
	1時間	9513	1.21	11.0	25.0	36.0	59.6	8.3	21.6	4.2	1.7	2.7	3.0	0.7	1.0	33.2	0	0
	2時間	10036	1.29	7.0	17.6	24.0	64.3	7.0	17.6	3.3	0	0	5.5	0	0	26.8	0	0
	4時間	9360	1.24	6.3	15.6	22.0	60.5	6.0	15.0	2.8	0	0	2.0	0.3	0.7	34.6	0	0
	8時間	8266	1.08	4.6	10.3	15.0	66.6	3.0	6.6	3.5	0.7	2.0	4.6	1.0	1.7	24.9	0	0
總 和		46588	6.04	38.9	85.5	124.0	喰 菌 率 = 2.6											

第1圖 生・煮兩抗原(北研舊 $\text{L}\cdot\text{T}\cdot\text{B}$)並=生理的食鹽水(對照)各0.2 μ 注射後ノ喰細胞數『喰』ノ増減第2圖 生・煮兩抗原(北研舊 $\text{L}\cdot\text{T}\cdot\text{B}$)並=生理的食鹽水(對照)各0.2 μ 注射後ノ被喰菌數『菌』ノ推移第3圖 生・煮兩抗原(北研舊 $\text{L}\cdot\text{T}\cdot\text{B}$)並=生理的食鹽水(對照)各0.2 μ 注射後ノ喰菌子數『子』ノ増減第4圖 生・煮兩抗原(北研舊 $\text{L}\cdot\text{T}\cdot\text{B}$)並=生理的食鹽水(對照)各0.2 μ 注射後ノ總喰ノ増減

第5圖 生・煮兩抗原(北研舊 L ツベルクリン T)並ニ生理的食鹽水(對照)
各0.2 cc 注射後ノ白血球増減率ノ推移



5 所見 概 括

(1) 舊 L ツベルクリン T 原(生) 0.2 cc 注射後ノ流血中白血球ノ噬菌作用ノ推移ヲ觀察スルニ、

(イ) 噬細胞數『噬』ハ菌液注射後1時間目ニ最高位ニ達シ、2時間目ニハ減少シテ菌液注射後30分目ト同一ノ價トナリ、爾後4時間目ヨリ8時間目迄徐々ニ低減シ行キタリ(第1圖 I)。

(ロ) 被噬菌數『菌』ニアリテモ亦タ菌液注射後1時間目ニ於テ最大ニシテ、2時間目迄緩徐ニ、4時間目以後急速ニ減少シ行キタリ(第2圖 I)。

(ハ) 噬菌子數『子』モ菌液注射後1時間目ニ最モ大ニシテ、2時間目迄ハ徐々ニ、4時間目ヨリ急角度ニ減弱スルノ傾向ヲ示シタリ(第3圖 I)。

(2) 舊 L ツベルクリン T 煮0.2 cc 注射ノ場合ニアリテハ、

(イ) 噬細胞數『噬』ハ菌液注射後30分目ニ已ニ他群ニ比シテ著明ニ増大シ、1時間目ニハ嶄然他群ヲ壓シ優勢トナリ、ソレヨリ稍々速ヤカニ減少シ2時間目ニ至リ、爾後4時間目、8時間目ト漸次減少シ行キタレドモ其ノ絶對數ハ毎常他群ヲ凌駕シタリ(第1圖 II)。

(ロ) 被噬菌數『菌』ハ菌液注射後急激ニ増大シ、1時間目ニ最頂點ニ達シ、夫レヨリ徐々ニ低下シ行キタリ、而シテコノ際『菌』モ亦タ其ノ全過程ヲ通ジテ遙カニ他群ヲ壓シタリ(第2圖 II)。

(ハ) 噬菌子數『子』モ亦タ菌液注射後1時間目ニ最大ニ達シテ嶄然他ノ2群ヲ壓倒シ、ソレヨリ4時間目迄ハ緩徐ニ、8時間目迄稍々急速ニ減弱シ行キタリ(第3圖 II)。

(3) 對照タル生理的食鹽水0.2 cc 注射群ニ於テハ、

(イ) 噬細胞數『噬』ハ一般ニ生・煮兩抗原注射ノ場合ヨリモ劣弱ニシテ菌液注射後1時間目ニ最高位ニアリ(第1圖 III)。

(ロ) 被噬菌數『菌』モ菌液注射後1時間目ニ最高ニ達シ、ソレヨリ逐次減少シ行キタリ。然レドモ4時間目以後ニ於テハ生抗原群ヨリ僅カニ高位ヲ示シタリ(第2圖 III)。

(ハ) 噬菌作用全體ノ標徴タル噬菌子『子』モ前2者ト同様ニ菌液注射後1時間目ニ最大ニ達シ、ソレヨリ漸次減弱シ行キタリ(第3圖 III)。

顯ツテ流血中單位容積内白血球絶對數『總噬』ノ推移ヲ觀察スルニ3者略ボ同様ノ經過ヲ示シタレドモコレヲ各個ニ就テ精檢スルニ、

(1) 生抗原液原(生)「ツベルクリン」0.2 兎注射ノ場合ニハ菌液注射後1時間目ヨリ漸次増大シ、2時間目ニ至リテ最高位ニ達シ、ソレヨリ稍々減弱シタレドモ4時間目ニ至リテモ1時間目ノ價ヲ凌駕シ、更ニ8時間目ニテモ尙ホ他ノ2群ヨリ高位ニアリキ(第4圖 I)。

(2) 煮抗原液煮「ツベルクリン」0.2 兎注射ヲ受ケタル動物ニ在リテハ『總喰』ハ菌液注射後2時間目ニ最高トナリ、以後徐々ニ減少シ行キタレドモ、全経過ヲ通ジテ生抗原液ノ場合ヨリ常ニ其數少ナカリキ(第4圖 II)。

(3) 對照タル生理的食鹽水0.2 兎注射群ニアリテハ『總喰』ハ他群ニ比シテ每常劣弱ニシテ、僅カニ菌液注射後2時間目ニ最高ニ達シ、以後稍々速ヤカニ減少シ行キタリ(第4圖 III)。

次ニ白血球『總喰』ノ増減率ヲ觀ルニ、コレヲ示ス曲線ト單位容積内ノ白血球絶對數ノ曲線トハ殆ンド相一致スルガ如キ経過ヲ示セリ。即チ生抗原液注射ノ場合、ソノ動搖最モ著明ニシテ菌液注射後2時間目ニ最高位ニ達シ、煮抗原液ノ場合之レニ亞ギ、對照群ニ於テ動搖最モ少ナカリキ(第5圖)。

以上ノ實驗結果ニヨリ喰菌作用ヲ標示スル因子タル、

(1) 喰細胞數『喰』並ニ被喰菌數『菌』共ニ煮抗原即チ煮「ツベルクリン」ノ場合、ソノ全経過ヲ通ジテ他ノ2群ヲ壓シテ最高位ニアリテ遙カニ他群ヲ凌駕シタリ。從ツテ、

(2) 喰菌子數『子』即チ喰細胞數『喰』ト被喰菌數『菌』トノ和モ亦タ煮抗原液ニヨリテ示サレタルモノハ遙カニ生抗原液ノ夫レヨリモ大ニシテ對照群最モ劣弱ナリキ(第1, 2, 3, 圖第1乃至第3表)。之レニ反シ、

(3) 『總喰』ハ生抗原動物、煮抗原動物並ニ對照群ノ順序ニ大ナリキ(第4圖)。

(4) 而シテ喰菌率(『總喰』ヲ1000ニ換算セル『子』數)ノ推移ヲ觀察スルニ煮抗原動物最モ大ニシテ壓倒的ニ2者ニ勝リ、生抗原ノ場合之レニ亞ギ、對照(食鹽水)ニ於テ最モ劣勢ナリキ(第1乃至第3表)。

6 實驗第2 可檢抗原用量0.4 兎ノ場合

實驗第2ニ於テハ原(生)・煮「ツベルクリン」兩抗原及ビ0.85%食鹽水ノ分量ヲ實驗第1ノ場合ヨリモ倍加シテ0.4 兎トナシ爾他實驗第1ト全ク同様ノ檢索ヲ行ヒタリ。

實驗結果ハ之レヲ一括シテ第4表ヨリ第6表迄及ビ第6圖ヨリ第9圖ニ掲ゲタリ。

第4表 抗原液(北研舊「ツベルクリン」原10倍稀釋液)0.4 兎注射後ノ喰菌作用(3頭平均)

	血積絶 液内對 單位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 個 中														
			喰	菌	子	中性多型核		嗜「エー」菌			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥肝 細胞其他			
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌
正 常 時	7200	1.00	0	0	0	46.8	0	0	1.0	0	0	2.0	0	0	50.2	0	0

菌液注射後経過時間	30分	10200	1.43	17.0	44.6	61.6	58.3	14.0	36.6	4.6	2.3	6.6	3.3	0.7	1.3	34.0	0	0
	1時間	11700	1.62	14.0	39.6	53.6	58.3	10.6	32.0	3.2	2.0	4.0	4.2	1.3	3.6	34.3	0	0
	2時間	13400	1.87	10.3	31.3	41.6	59.3	8.6	27.0	2.3	0.3	0.6	3.2	1.3	3.6	35.2	0	0
	4時間	11700	1.62	7.3	19.3	26.6	59.5	7.3	19.3	1.6	0	0	2.8	0	0	36.0	0	0
	8時間	12100	1.70	6.6	20.0	26.6	61.3	6.0	18.6	1.3	0	0	3.8	0.6	1.3	33.5	0	0
總和		59100		8.20	55.2	154.8	210.0	喰菌率 = 3.5										

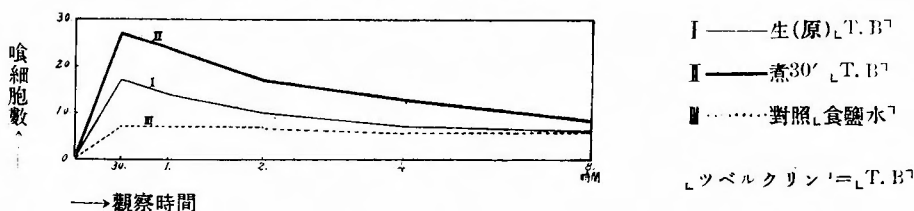
第5表 抗原液(北研舊_Lツベルクリン₁煮10倍稀釋液) 0.4_{cc}注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 個 中															
			喰	菌	子	中性多型核			嗜 _L エオジン ₁			大移		單行	核型	淋巴球		肥胖 細胞其他
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰			菌	%	
正 常 時	7300	1.00	0	0	0	41.8	0	0	1.8	0	0	2.7	0	0	53.6	0	0	
菌液注射後 経過時間	30分	8900	1.22	27.7	74.3	102.0	54.3	25.0	68.7	3.6	2.7	5.7	3.6	0	0	38.1	0	0
	1時間	11130	1.53	24.3	53.7	78.0	57.3	22.3	49.0	2.7	1.7	4.0	4.2	0.3	0.7	35.3	0	0
	2時間	12430	1.70	17.0	36.5	53.3	60.1	16.3	35.0	2.6	0.7	1.3	3.6	0	0	33.5	0	0
	4時間	10230	1.40	13.0	27.0	40.0	62.5	13.0	27.0	1.6	0	0	3.5	0	0	32.3	0	0
	8時間	9200	1.26	8.7	22.0	30.7	63.6	8.7	22.0	2.5	0	0	3.6	0	0	30.1	0	0
總 和	51900	7.11	90.7	213.0	304.0	喰 菌 率 = 5.8												

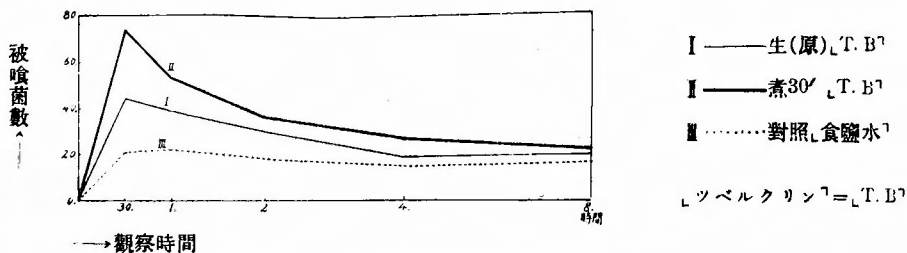
第6表 抗原液(0.85%食鹽水) 0.4_{cc}注射後ノ喰菌作用 (3頭平均)

		血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 個 中															
				喰	菌	子	中性多型核			嗜 _L エオジン ₁			大移		單行	核型	淋巴球		肥胖 細胞 其他
							%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰			菌	%	
正 常 時		8000	1.00	0	0	0	49.2	0	0	2.2	0	0	2.6	0	0	46.0	0	0	
菌液注射後 經過時間	30分	7900	0.98	7.2	21.0	28.2	55.6	6.6	19.3	3.1	0.6	1.6	1.6	0	0	39.5	0	0	
	1時間	9600	1.20	7.0	22.0	29.0	57.6	6.6	21.3	3.5	0.3	0.6	1.2	0	0	37.5	0	0	
	2時間	10300	1.30	7.0	18.0	25.0	65.8	6.3	16.0	2.5	0.3	0.6	2.6	0.3	1.3	29.0	0	0	
	4時間	10000	1.25	6.0	15.3	21.3	66.3	6.0	15.3	2.5	0	0	1.8	0	0	29.3	0	0	
	8時間	8800	1.10	6.0	15.9	22.0	66.6	5.6	15.3	1.8	0	0	6.0	0.3	0.6	25.5	0	0	
總 和		46600	5.80	33.2	92.2	125.5	喰 菌 率 = 2.7												

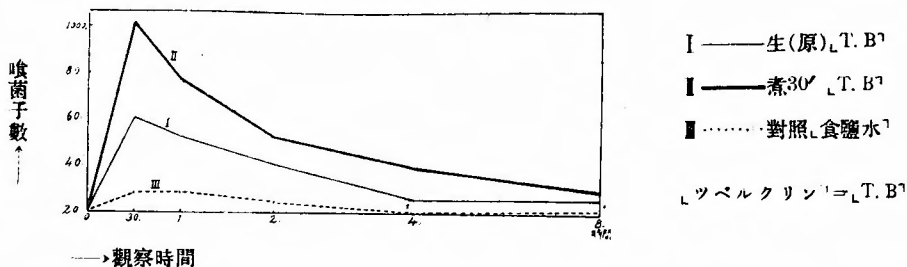
第6圖 生・煮兩抗原(北研舊_Lツベルクリン₁)並ニ生理的食鹽水(對照) 各0.4_{cc}注射後ノ喰細胞數₁喰₁ノ増減



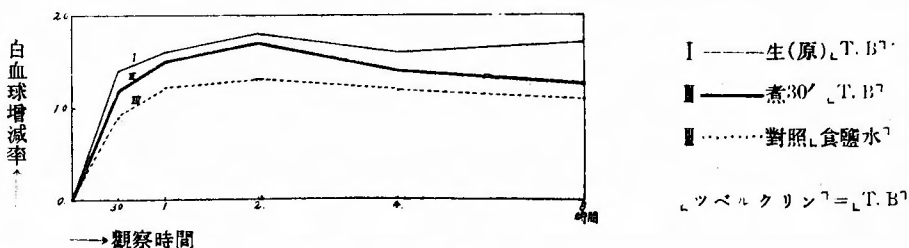
第 7 圖 生・煮兩抗原(北研舊「ツベルクリン」)並ニ生理的食鹽水(對照)
各0.4ㄔ注射後ノ被喰菌數「菌」ノ推移



第 8 圖 生・煮兩抗原(北研舊「ツベルクリン」)並ニ生理的食鹽水(對照)
各0.4ㄔ注射後ノ喰菌子數「子」ノ増減



第 9 圖 生・煮兩抗原(北研舊「ツベルクリン」)並ニ生理的食鹽水(對照)
各0.4ㄔ注射後ノ白血球増減率ノ推移



7 所 見 概 括

舊「ツベルクリン」原(生)・煮各0.4ㄔ及ビ對照トシテ0.85%食鹽水0.4ㄔ注射ノ流血中白血球ノ喰菌作用ノ推移ヲ觀察スルニ、

(1) 喰細胞數「喰」ハ生・煮兩抗原液注射ノ場合並ニ對照群何レモ菌液注射後30分目ニ最高點ニ達シタリ、而シテ生抗原ノ場合ニハソノ後2時間目迄ハ稍々急速ニ減少シ、ソレヨリ緩徐ニ減少シ行キタリ(第6圖I)。

(ロ) 煮抗原ノ場合ニアリテハ1時間目ノ價ハ30分目ノ價ヨリモ僅カニ低位ニアリ、ソレヨリ2時間目迄ハ稍々急速ニ落下シ2時間目ヨリ8時間目迄ハ極メテ緩徐ニ減少シ行キタリ、コ

ノ際曲線ノ全過程ヲ通ジテ煮抗原注射ノ場合ハ『喰』數對照群ハ勿論生抗原ノ注射ヲ受ケタルモ
ノヲ遙カニ凌駕シタリ(第6圖 II)。

(ハ) 對照群ニアリテハ全經過ヲ通ジテ『喰』ハ最モ劣弱ニシテ菌液注射後30分目ニ最高點ニ
達シ、ソレヨリ8時間目迄ハ殆ンド増減ヲ示サマリキ(第6圖 III)。

(2) 被喰菌數『菌』モ亦タ『喰』ト同様ニ菌液注射後30分目ニ最高ニ達シ、ソレヨリ2時間目、
4時間目及ビ8時間目ト徐々ニ減弱シ行ク經過ヲ示シ、ソノ値ハ煮抗原注射群最大ニシテ生抗
原ノ場合之レニ亞ギ對照群最モ劣弱ナリキ(第7圖 I, II, III)。

(3) 喰菌子數『子』(『喰』ト『菌』ノ和)モ前2者ト全く同一ノ關係ヲ示シタリ(第8圖 I, II,
III)。

(4) 血液單位容積内白血球絶對數『總喰』ノ増減率ヲ檢スルニ、原(生)・煮兩抗原液並ニ對
照(食鹽水)注射ノ場合何レモ30分目迄ハ急速ニ、ソレヨリ2時間目迄ハ緩徐ニ増加シテ最大價
ニ達シ、ソレヨリ8時間目迄ハ徐々ニ減弱シ行ク傾向ヲ示シタリ。コノ際『總喰』ハ全經過中毎
常生抗原ノ場合最大ニシテ煮抗原群之レニ亞ギ對照群動物最モ小ナリキ。然レドモ3者甚ダシ
キ懸隔ヲ認メ得ザリキ(第9圖 I, II, III 自第4表至第6表)。

(5) 喰菌率(『總喰』ヲ1000ニ換算セル『子』數)ノ推移ハ實驗第1ニ於ケルト同様煮抗原動物
最モ大ニシテ壓倒的ニ他ノ2者ヲ超越シ、而シテ生抗原ノ場合之レニ亞ギ對照ニ於テ最小ナリ
キ(第4表乃至第6表)。

8 所 見 概 括

實驗第1及ビ第2ノ結果ヲ總括シテ第7表及ビ第8表ニ掲ゲ、更ニ抗原液ノ種類並ニソノ用
量ノ變化ニ對スル流血中單位容積内白血球絶對數『總喰』、喰菌子『子』並ニ喰菌率ノ推移ヲ第7表
ト第8表トニ示シ、之レヲ檢討シテ凡ソ次ノ所見ヲ得タリ。

第7表 生・煮兩抗原 0.2_g及 0.4_g注射後ノ喰菌作用
並ニ流血中白血球6回檢査ノ總和及喰菌率

實 驗	抗原液 T. B. 注射量	總 喰	%	白 血 球 200 個 中						喰菌率
				喰	%	菌	%	子	%	
第 1	生 0.2 _g	52191	112	43.0	100	104	122	147	118	2.8
	煮 0.2 _g	48741	104	77.0	197	199	234	275	221	5.6
	對照 0.2 _g	46588	100	39.0	100	85	100	124	100	2.6
第 2	生 0.4 _g	59100	126	55.2	166	155	168	210	168	3.5
	煮 0.4 _g	51900	111	90.7	273	213	232	304	243	5.8
	對照 0.4 _g	46600	100	33.2	100	92	100	125	100	2.7

喰菌率=『總喰』ヲ1000ニ換算セル時ノ喰菌子數

第 8 表

生・煮兩抗原0.2兎及0.4兎注射後ノ喰菌作用

實驗	抗原液注射量	眞ノ抗原性能動力	
第 1	生 0.2兎	$\frac{147}{52193}$	$= \frac{118}{112} = 1.04$
	煮 0.2兎	$\frac{275}{48743}$	$= \frac{221}{104} = 2.12$
	對照 0.2兎	$\frac{124}{46588}$	$= \frac{100}{100} = 1.0$
第 2	生 0.4兎	$\frac{210}{59100}$	$= \frac{168}{126} = 1.30$
	煮 0.4兎	$\frac{304}{51900}$	$= \frac{243}{111} = 2.20$
	對照 0.4兎	$\frac{125}{46600}$	$= \frac{100}{100} = 1.0$

小ナリキ。

(2) 而シテ血液單位容積内白血球絶對數ハ抗原容量一定限度マデハ抗原タル舊「ツベルクリン」ノ毒力ノ強弱ト一致連行シテ推移スベキモノナルヲ以テ、前項實驗結果ヨリ生抗原(原「ツベルクリン」)ノ毒力ハ煮抗原(煮「ツベルクリン」)ノ毒力ヨリモ大ナリシコトヲ知り得ベシ、更ニ換言スレバ舊「ツベルクリン」ヲ攝氏100度ニテ30分間加熱シタルニ其ノ毒力ハ減弱シタリ。

(3) コレニ反シ喰菌作用ヲ標示スル『喰』『菌』『子』ハ煮抗原ノ場合遙カニ生抗原液注射動物ヲ凌駕セリ、而シテ其ノ比ハ生抗原0.2兎ノ場合ニハ100(對照)對118(生抗原)對221(煮抗原)ニシテ、更ニ抗原容量ヲ0.4兎ニ増量セシ場合ニ於テハ100(對照)對168(生抗原)對243(煮抗原)トナリ、煮抗原液ニヨルモノハ毎常他群ニ比シテ壓倒的優勢ヲ示タリ。

(4) 猶ホ研究結果判定ノ正鵠ヲ誤ラザランガ爲ニ、抗原物質ニ附帶スル2ツノ要約タル毒性(本實驗ニアリテハ白血球ノ增多反應)ト抗原性(本實驗ニ於テハ催喰菌作用)トノ兩方面ヲ顧慮シ、喰菌率ヲ算定スルニ『率』ハ抗原0.2兎注射ノ場合2.6(對照)2.8(原「ツベルクリン」)及ビ5.6(煮「ツベルクリン」)ニシテ、同0.4兎ニテハ2.7(對照)3.5(生「ツベルクリン」)及ビ5.8(煮「ツベルクリン」)トナリ、同ジク勝呂氏ノ方法ニヨリテ眞ノ抗原性能動力ヲ測定セルニ抗原容量0.2兎ノ場合1.00(對照)1.04(生)2.12(煮)ニシテ、0.4兎ニテハ1.00(對照)1.30(生)2.20(煮)トナレリ。

(5) 即チ煮抗原(煮「ツベルクリン」)ハ本實驗ニ使用セラレタル容量ノ範圍内ニ於テハ常ニ生抗原(原「ツベルクリン」)ヨリモ大ナル催喰菌作用(抗原性能動力)ヲ發揮シタリ。

(6) 而シテコノ際生・煮兩抗原ヲ通ジテソノ容量0.2兎ノ場合ヨリモ0.4兎注射ノ場合ニ於テ何レモ喰菌作用ガ旺盛ニ行ハレタルヲ以テ、生抗原0.2乃至0.4兎ノ毒力ガ過大ニ失シテ試獸ガ中毒シ、爲ニ抗原反應ニ催喰菌作用ガ劣弱トナリタルナリト異論ハ成立セザルモノナリ。

(7) 從ツテ生抗原(原「ツベルクリン」)ハ毒力強クシテ抗原性弱小、煮抗原(煮「ツベルクリン」)

(1) 血液單位容積内白血球數ノ増減率ハ抗原液ノ容量0.2兎ノ場合ニハ100(對照)對112(生抗原)對104(煮抗原)ニシテ、生抗原ノ場合最大ニシテ煮抗原ト對照トノ差ハ極メテ僅微ナリキ。而シテ抗原容量ヲ0.2兎ヨリ0.4兎ニ倍加セル時ノ『總喰』増大率ハ抗原容量増大率トハ正比例シテハ増大セザレドモ100(對照)對126(生抗原)對111(煮抗原)トナリ、白血球數ハ抗原容量ノ増大ト一致連行シテ増加シ行キタリ、然シテ『總喰』ハコノ際ニモ亦タ生抗原動物最モ大ニシテ煮抗原ノ場合之レニ亞ギ對照群最モ

ン 1 ハ毒力微弱ニシテ抗原性強大ナルコトガ立證セラレタリ。

(8) 故ニ生抗原(原 L ツベルクリン 1)中ニハ白血球ノ喰菌作用ヲ阻止スル物質(正シク曰ヘバ物質ニ荷ハレタル勢力)即チ L イムペデン 1 ガ含有セラレ、煮抗原(煮 L ツベルクリン 1)中ニハ該勢力存在セザルモノト理解セラル。

(9) 抑々一般ニ舊 L ツベルクリン 1 ハ結核菌ヲ6—7週間ノ長期ニ互リテ液性培養基ニ培養シ此ノ培養ヲ攝氏100度ノ蒸氣釜内ニテ殺菌シ、次デ菌體ヲ除去シタル濾液ヲ攝氏70度ニテ原容量ノ10分ノ1ニ濃縮シタルモノナリ。

故ニコソホノ蒸氣釜ニテ30分間蒸氣消毒ヲ行ヒタル位ノコトニテハ、人型結核菌ノ產生スル L イムペデン 1 ハ決シテ全部破却セラレザルモノナルコトヲ悟ラザルベカラズ。

斯クノ如クニシテ舊 L ツベルクリン 1 ナルモノハ程度ノ差コソアレ、多少ニ拘ラズ L イムペデン 1 ヲ含有スルモノト見做シ得可シ、正確ナル煮沸時間ニヨリテ L イムペデン 1 ノミヲ的確ニ破却シタル結核菌 L コクチゲン 1 ト連行シテ、舊 L ツベルクリン 1 ニテハ免疫元トシテノ實效ヲバ認ムルコト能ハザリシト言フ今牧氏ノ實驗結果ノ至當ナルベキコトハ推測ニ難カラザル處ナリ。乃チ知ルベシ結核菌 L コクチゲン 1 ト非濃縮舊 L ツベルクリン 1 トハ決シテ同一視スベキモノニテハ非ザルコトヲ。

事實既ニ此ノ如シ。然ラバ舊 L ツベルクリン 1 ノ製造方法ハ學術上何等ノ意義ヲモ有スルモノニ非ズ、單ニ殺菌ノ目的ナラバコソホ蒸氣釜ニテ30分モ消毒スルノ必要ナルベシ、攝氏100度ニテ30分乃至60分モ加熱スル位ナラバ寧ロ L イムペデン 1 ヲ破却スルニ必要ニシテ十分ナル時間ダケ之ヲ行フ方ガ學術的ナルヲ思ハズヤ。殺菌ニ向ツテハ過ギタル加熱ナリ、 L イムペデン 1 ノ破却ニ向ツテハ頗ル不完全ナル加熱ノ仕方ナリ。

而シテ其ノ容量ヲ10分ノ1ニ濃縮スルガ如キニ至リテハ何等ノ意義ヲモ有セザルモノナリ。何トナレバ舊 L ツベルクリン 1 ハ其儘使用スルモノニ非ズシテ毎常10倍以上ニ稀釋スルモノナレバナリ。而シテ基液濃縮ノ目的ニ向ツテ攝氏97度ニ7時間モ加熱スルガ如キハ批評ノ限りニ非ザルモノナリ。

論ジテ茲ニ至レバ舊 L ツベルクリン 1 ノ製造方法ホド學術的無意義ナルモノハ蓋シ多ク其ノ類ヲ見ザルナリ。然カモ學者敢テ之ヲ掩マズ、依然トシテ舊 L ツベルクリン 1 ガ各所ニ於テ製造供給セラルハ抑モ何ノ態ゾヤ。眞ニ嘆フベキノ極ナリ矣。

9 結 論

(1) 昭和6年4月30日製東京北里傳染病研究所製舊 L ツベルクリン 1 10倍稀釋液ヲ2分シ、一ハ其儘生抗原液トナシ他ハ之ヲ30分間攝氏100度ニ煮沸シ、煮抗原トシテ使用量ヲ0.2坵ト0.4坵トノ二段ニ變化セシメテ兩々比較セルニ、生抗原液ニヨル喰菌作用ノ絶對値ハ何レノ場合ニモ遙カニ煮抗原液ニヨル喰菌作用ノ下位ニアリキ。

(2) 之ニ反シ生抗原液ハ煮抗原液ヨリモ著シク大ナル血中白血球ノ增多ヲ惹起セシメタリ。

(3) コノ際催喰菌作用(抗原反應)モ白血球增多(毒性反應)モ、抗原量が0.2ヨリ0.4迄ニ増量セラレタルニ連行シテ何レモ増加強大トナレリ。之レ即チ反應ノ大小ヨリシテ逆ニ實際ニ於ケル抗原能働カ乃至毒力ノ大小ヲ判定スルコトヲ許容セラルベキ上行位相ノ立證ナリ。

(4) 故ニ結局生抗原(原_{ツベルクリン})ハ煮抗原(煮_{ツベルクリン})ニ比シ、毒力大ニシテ而シテ抗原性(免疫元性)能働カハ却ツテ小ナルモノナルコトガ明白ニ立證セラレタリ。

(5) 從ツテ亦タ原_{ツベルクリン}ノ示ス非特異性刺激作用乃至細胞賦活作用ハ煮_{ツベルクリン}ノソレニ及バザルコト遙カニ遠キコトガ證明セラレタルナリ。

(6) 以上ノ事實ニヨリテ北研舊_{ツベルクリン}内ニハ_{リムペヂン}ガ含有セラレ、這ハ該_{ツベルクリン}ヲ更ニ30分間攝氏100度ニ煮沸スルコトニヨリテ(完全ニカ部分的ニカ兎ニ角一定度)破却セラル、モノト思惟セラル。

(7) 此際該_{ツベルクリン}中ニ含有セラル、_{リムペヂン}ヲ完全ニ破却スル爲ニ必要ニシテ十分ナル煮沸時間ハ果シテ30分ナリヤ否ヤ(換言スレバ30分以内ナリヤ、30分以上ナリヤ、丁度30分ナリヤ等)ノ解決ニ向ツテハ更ニ詳細ナル研究ヲ必要トスルモノナリ。

(8) 昔ヨリ今日マデ行ハレ來リタルガ如キ舊_{ツベルクリン}ノ製造方法ニ向ツテハ學術上何等ノ意味ヲモ認ムルコト能ハザルモノナリ。從ツテ舊_{ツベルクリン}ナルモノヲ全廢シ、結核菌_{コクチゲン}ヲ以テ之ニ代ラシムベキモノナリ。

文獻ハ報告ノ全部ヲ終リタル時最後ニ掲ゲ。